

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PARACETAMOLO EG 500 mg compresse

PARACETAMOLO EG 1000 mg compresse

1. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PARACETAMOLO EG 500 mg compresse

Ogni compressa contiene 500 mg di paracetamolo.

PARACETAMOLO EG 1000 mg compresse

Ogni compressa contiene 1000 mg di paracetamolo.

Eccipiente con effetti noti: sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

2. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

PARACETAMOLO EG 500 mg compresse

Compressa ovale di colore bianco con "500" inciso su di un lato e liscia sull'altro lato.

(17.5 mm di lunghezza x 7.3 mm di ampiezza x 5.7 mm di spessore).

PARACETAMOLO EG 1000 mg compresse

Compressa ovale di colore variabile da bianco a biancastro con linea di rottura posta tra "10" e "00" su di un lato e con linea di rottura posta tra "PA" e "RA" sul lato opposto.

(21.4 mm di lunghezza x 9.0 mm di ampiezza x 6.9 mm di spessore).

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e degli stati febbrili.

4.1. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età; una dose singola può variare da 10 a 15 mg/kg peso corporeo fino ad un massimo di 60 mg/kg di dose giornaliera totale.

L'intervallo di dose specifica dipende dai sintomi e dalla dose massima giornaliera. Non deve tuttavia essere inferiore a 4 ore.

PARACETAMOLO EG 500 mg compresse

Peso corporeo (età)	Dose singola (dose di paracetamolo corrispondente)	Dose massima giornaliera (24 ore) (dose di paracetamolo corrispondente)
33 kg - 43 kg (Bambini di età compresa tra 11 e 12 anni)	500 mg	2.000 mg
44 kg – 65 kg (adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età)	500 mg	3.000 mg
>65 kg	500 – 1.000 mg	3.000 mg

PARACETAMOLO EG 1000 mg compresse

(La compressa da 1000 mg può essere divisa in due metà uguali)

Peso corporeo (età)	Dose singola	Dose massima giornaliera (24 ore)
33 kg - 43 kg (Bambini di età compresa tra 11 e 12 anni)	500 mg	2.000 mg
44 kg – 65 kg (adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età)	500 mg	3.000 mg
>65 kg	1.000 – 500 mg	3.000 mg

Non si deve superare una dose massima giornaliera di paracetamolo di 3000 mg.

Non usare PARACETAMOLO EG per un periodo superiore a tre giorni senza controllo medico.

Gruppi speciali di pazienti

Popolazione anziana

Non è necessaria alcuna riduzione di dosaggio nel caso di pazienti anziani.

Funzionalità epatica o renale compromessa

Nei pazienti con compromissione epatica o renale o affetti dalla sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta o l'intervallo di somministrazione prolungato.

Pazienti con funzionalità renale compromessa

Funzionalità renale compromessa

È necessaria una riduzione della dose nei pazienti con insufficienza renale.

Filtrazione glomerulare	Dose
10-50 ml/min	500 mg ogni 6 ore
< 10 ml/min	500 mg ogni 8 ore

Popolazione pediatrica

Per le compresse da 500 mg: Bambini e adolescenti con un basso peso corporeo

L'uso di PARACETAMOLO EG non è raccomandato in bambini con meno di 11 anni o che pesano meno di 33 kg: la concentrazione di dosaggio non è adatta per questa fascia di età. Sono tuttavia disponibili appropriate concentrazioni e/o formulazioni per questa fascia d'età.

Per le compresse da 1000 mg (divisibili): Bambini e adolescenti con un basso peso corporeo

L'uso di PARACETAMOLO EG non è raccomandato in bambini con meno di 11 anni o che pesano meno di 33 kg: la concentrazione di dosaggio non è adatta per questa fascia di età. Sono tuttavia disponibili appropriate concentrazioni e/o formulazioni per questa fascia d'età.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Ingerire la compressa con un bicchiere d'acqua.

4.2. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.3. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non superare la dose consigliata.

Consultare il medico se si manifestano febbre alta o segni di un'infezione secondaria o se i sintomi persistono per più di 3 giorni.

Di norma i medicinali contenenti paracetamolo devono essere presi solo per pochi giorni senza il consiglio di un medico o di un dentista e non ad alte dosi.

È necessario che i pazienti siano consapevoli della necessità di non prendere contemporaneamente altri prodotti a base di paracetamolo.

Il paracetamolo deve essere preso con cautela in caso di disidratazione e di malnutrizione cronica.

È richiesta cautela nella somministrazione di paracetamolo a pazienti con grave insufficienza epatica o renale o con grave anemia emolitica. Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave, epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica. Il rischio di un sovradosaggio è maggiore in pazienti con epatopatia alcolica non cirrotica. È necessaria una riduzione della dose nei pazienti che abusano di alcol. In questi casi la dose giornaliera non deve superare i 2 grammi.

Deve essere usata cautela quando il paracetamolo viene utilizzato in combinazione con induttori del CYP3A4 o sostanze che inducono gli enzimi epatici, come (ad esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici come glutetimide, fenobarbital, carbamazepina).

Si consiglia cautela se il paracetamolo viene somministrato in concomitanza con flucloxacillina a causa dell'aumentato rischio di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA), in particolare nei pazienti con grave compromissione renale, sepsi, malnutrizione e altre fonti di carenza di glutazione (ad es. alcolismo cronico), così come in quelli che utilizzano le dosi massime giornaliere di paracetamolo. Si raccomanda un attento monitoraggio, inclusa la misurazione della 5-oxoprolina urinaria.

In seguito all'uso scorretto, prolungato di analgesici ad alte dosi può manifestarsi una cefalea non trattabile con alte dosi di questo prodotto.

Di norma l'assunzione abituale di analgesici, in particolare di una combinazione di più sostanze analgesiche, può portare a danni renali permanenti con il rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Se ne sconsiglia quindi l'uso frequente e prolungato. L'assunzione di più dosi giornaliere in una unica somministrazione può danneggiare gravemente il fegato, pur non verificandosi in tal caso alcuno stato di incoscienza. È tuttavia necessario rivolgersi immediatamente al medico. L'uso prolungato può risultare dannoso, a meno che il trattamento non venga supervisionato da un medico. In bambini trattati con 60 mg/kg/die di paracetamolo, la combinazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di inefficacia del trattamento.

La brusca interruzione di analgesici assunti in modo scorretto, per periodi prolungati e ad alte dosi può causare mal di testa, stanchezza, dolori muscolari, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da sospensione si risolvono entro pochi giorni. Nel frattempo si eviti l'assunzione di altri analgesici, che non dovranno essere ripresi senza controllo medico.

Popolazione pediatrica

Bambini con meno di 11 anni di età: Sconsigliato senza consiglio medico.

In bambini trattati con 60 mg/kg/die di paracetamolo, la combinazione con un altro antipiretico non è giustificata se non in caso di inefficacia del trattamento.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.4. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'effetto anticoagulante di warfarin e di altri cumarinici può essere potenziato dall'uso giornaliero prolungato e regolare di paracetamolo con aumento del rischio di sanguinamento. L'interazione è dose-dipendente ma può manifestarsi già a dosi giornaliere di 1.5-2 g. Somministrazioni occasionali non danno luogo ad alcun effetto significativo.

L'uso concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) aumenta la tendenza ad una riduzione nella conta dei leucociti (neutropenia). Questo medicinale, quindi, non deve essere assunto in associazione ad AZT (zidovudina) senza consultare un medico.

L'assunzione concomitante di medicinali che aumentano la velocità di svuotamento gastrico (es. metoclopramide) comportano un aumento nella velocità di assorbimento e nell'insorgenza degli effetti del paracetamolo.

L'assunzione concomitante di medicinali che rallentano lo svuotamento gastrico possono ridurre la velocità di assorbimento del paracetamolo, ritardandone l'effetto terapeutico.

La velocità di assorbimento del paracetamolo può essere aumentata da metoclopramide e domperidone e ridotta dalla colestiramina. L'assunzione di colestiramina e paracetamolo deve essere distanziata di almeno un'ora.

Il probenecid riduce la clearance del paracetamolo di circa 50%. È quindi necessario dimezzare la dose di paracetamolo durante il trattamento concomitante.

Il rischio di tossicità da paracetamolo è aumentato in caso di alcolismo.

Gli induttori enzimatici come la rifampicina, alcuni farmaci antiepilettici, l'erba di san Giovanni possono determinare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di paracetamolo, la cui efficacia risulta di conseguenza diminuita. Si ritiene inoltre che il rischio di danno epatico sia maggiore in pazienti trattati contemporaneamente con induttori enzimatici e paracetamolo alla massima dose terapeutica.

Il paracetamolo può influenzare le concentrazioni plasmatiche del cloramfenicolo. In corso di trattamento con cloramfenicolo per via iniettiva si consiglia il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche.

Si deve prestare attenzione quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina poiché l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato, specialmente nei pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

Effetti sui test di laboratorio

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.5. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza non indica né tossicità malformativa né tossicità feto/neonatale. Studi epidemiologici sullo sviluppo neurologico nei bambini esposti al paracetamolo in utero mostrano risultati non conclusivi. Se clinicamente necessario, il paracetamolo può essere utilizzato durante la gravidanza, tuttavia dovrebbe essere utilizzato alla dose efficace più bassa possibile per il più breve tempo possibile e con la frequenza più bassa possibile.

Allattamento

Dopo somministrazione orale il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati segnalati effetti indesiderati a carico del bambino allattato al seno. È possibile la somministrazione di dosi terapeutiche del medicinale durante l'allattamento.

4.6. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il paracetamolo non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non sono stati condotti studi relativamente alla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari.

4.7. Effetti indesiderati

Molto comune ($\geq 1/10$)
Comune ($\geq 1/100$ - $<1/10$)
Non comune ($\geq 1/1.000$ - $<1/100$)
Raro ($\geq 1/10.000$ - $<1/1.000$)
Molto raro ($<1/10.000$)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: Anemia, depressione non emolitica e midollare; depressione del midollo, trombocitopenia.

Patologie cardiache:

Raro: Edema

Patologie vascolari:

Raro: Edema

Patologie gastrointestinali

Raro: Condizioni pancreatiche esocrine, pancreatite acuta e cronica.

Emorragia, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito, insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Prurito, eruzione cutanea, sudorazione, porpora, angioedema, orticaria.

Sono stati segnalati casi molto rari di gravi reazioni cutanee.

Patologie renali e urinarie

Raro: Nefropatie, malattie nefropatiche e malattie tubulari renali.

Il paracetamolo è stato ampiamente usato e rare sono le segnalazioni di reazioni avverse, generalmente associate a sovradosaggio.

Gli effetti nefrotossici non sono comuni e non sono stati segnalati in associazione all'uso di dosi terapeutiche, tranne che in caso di somministrazioni prolungate.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.8. Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

È possibile la comparsa di danno epatico in pazienti adulti che abbiano assunto 10 g o più di paracetamolo. L'ingestione di 5 g o più di paracetamolo da parte di pazienti con fattori di rischio (vedere sotto) può causare danno epatico.

Si ritiene che quantità eccessive di un metabolita tossico (di solito adeguatamente detossificato dal glutatione, quando vengono ingerite normali dosi di paracetamolo) si legano irreversibilmente al tessuto epatico.

Fattori di rischio

Se il paziente

a. è in trattamento a lungo termine con carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifampicina, erba di san Giovanni o altri farmaci che inducono gli enzimi epatici

oppure

b. consuma regolarmente etanolo in eccesso alle quantità raccomandate

oppure

c. è probabilmente carente di glutatione, ad esempio in caso di disturbi del comportamento alimentare, fibrosi cistica, infezione da HIV, inedia, cachessia.

Sintomi

I sintomi del sovradosaggio da paracetamolo che generalmente appaiono entro le prime 24 ore comprendono: pallore, nausea, vomito, anoressia e dolore addominale. Il danno epatico può manifestarsi 12-48 ore dopo l'ingestione. Si possono anche verificare anomalie del metabolismo del glucosio e acidosi metabolica. Nei casi di avvelenamento severo, l'insufficienza epatica può progredire in encefalopatia, emorragia, ipoglicemia, edema cerebrale e morte. Anche in assenza di un severo danno epatico, può insorgere una severa insufficienza renale con necrosi tubulare acuta, particolarmente probabile se accompagnata da dolore lombare, ematuria e proteinuria. Sono state segnalate aritmia cardiaca e pancreatite.

Trattamento

In caso di sovradosaggio da paracetamolo, è essenziale trattare immediatamente il paziente. Anche in mancanza di significativi sintomi iniziali, il paziente dovrebbe essere urgentemente portato in ospedale. I sintomi potrebbero essere limitati a nausea o vomito e potrebbero non riflettere la severità del sovradosaggio o il rischio di danno d'organo. Il trattamento dovrebbe essere effettuato secondo le vigenti linee guida, consultare la sezione sovradosaggio nel BNF.

Il trattamento con carbone attivo può essere preso in considerazione se non è trascorsa più di un'ora dall'assunzione del sovradosaggio di paracetamolo. Bisognerebbe misurare la concentrazione plasmatica di paracetamolo non prima di 4 ore dalla sua ingestione (concentrazioni plasmatiche misurate in tempi precedenti non sono affidabili). Si può trattare il paziente con N-acetilcisteina entro 24 ore dall'ingestione del paracetamolo; tuttavia il massimo effetto protettivo si ottiene entro le 8 ore dall'ingestione del paracetamolo stesso. Trascorso questo tempo, l'efficacia dell'antidoto diminuisce rapidamente. Se necessario, in linea con lo schema terapeutico stabilito, bisognerebbe somministrare al paziente N-acetilcisteina per via endovenosa. Laddove il vomito non sia un problema, la somministrazione di metionina orale può rappresentare un'adeguata alternativa in una zona lontana dall'ospedale. È opportuno discutere il trattamento di pazienti

con grave insufficienza epatica e che hanno assunto il paracetamolo da più di 24 ore con un Centro Antiveleni o con un reparto di epatologia. La dialisi può ridurre le concentrazioni plasmatiche di paracetamolo.

4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, altri analgesici ed antipiretici, Anilidi, Codice ATC: N02BE01.

Il paracetamolo è un farmaco ad azione antipiretica e analgesica. Il paracetamolo produce un effetto antipiretico conseguentemente all'azione svolta sul centro ipotalamico regolatore della temperatura corporea e analgesico tramite innalzamento della soglia del dolore. Il paracetamolo ha proprietà analgesiche e antipiretiche simili a quelle dell'aspirina, ma non possiede alcuna proprietà anti-infiammatoria.

L'effetto analgesico del paracetamolo deriva dall'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Le prostaglandine sembrano sensibilizzare i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o ad altri mediatori chimici. Il paracetamolo abbassa la temperatura corporea nei pazienti in stato febbrile, raramente abbassa la normale temperatura corporea. Questo ancora in seguito all'inibizione della sintesi e del rilascio delle prostaglandine. Il farmaco agisce anche sull'ipotalamo per ottenere l'effetto antipiretico; la dissipazione del calore aumenta tramite vasodilatazione e aumento del flusso del sangue periferico.

Il paracetamolo viene in genere ben tollerato dai pazienti ipersensibili all'acido acetilsalicilico.

5.1. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il paracetamolo viene rapidamente e quasi completamente assorbito dal tratto gastrointestinale.

Distribuzione

Le concentrazioni plasmatiche di picco vengono raggiunte entro 30 minuti-2 ore dalla somministrazione orale.

Biotrasformazione

Il paracetamolo viene metabolizzato nel fegato ed escreto nelle urine per lo più come coniugati nella forma di glucuronide e solfato e nella misura di circa 10% come coniugati del glutatione. Meno del 5% viene escreto in forma immodificata.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione varia da 1 a 4 ore circa. Il legame alle proteine plasmatiche è trascurabile alle solite concentrazioni terapeutiche, pur essendo dose-dipendente.

5.2. Dati preclinici di sicurezza

Nell'ambito di esperimenti sugli animali relativamente a tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo su ratti e topi, sono state osservate lesioni gastro-intestinali, alterazioni dell'emocromo, degenerazione del parenchima epatico e renale e anche necrosi. Le cause per queste alterazioni sono

riconducibili da un lato al meccanismo d'azione e dall'altro al metabolismo del paracetamolo. Ricerche approfondite non hanno mostrato alcuna evidenza di rilevante rischio genotossico dopo somministrazione di paracetamolo a dosi terapeutiche, vale a dire non-tossiche.

Studi a lungo termine su ratti e topi non hanno evidenziato effetti tumorigenici rilevanti dopo somministrazione di dosi non epatotossiche di paracetamolo.

Il paracetamolo oltrepassa la placenta.

Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Carbossimetilamido sodico (tipo A)

Povidone (K-30)

Amido di mais pregelatinizzato

Acido stearico

6.1. Incompatibilità

Non pertinente.

6.2. Periodo di validità

500 mg: 5 anni

1000 mg: 4 anni

6.3. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.4. Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/alluminio

Confezioni:

500 mg: 10/12/20/24/30/96/100 compresse

1000 mg: 8, 16 compresse

Flaconi da 200 ml in HDPE di colore bianco opaco chiusi da tappo a vite da 38 mm in polipropilene bianco completo di chiusura a prova di bambino e ghiera a prova di manomissione.

Confezioni:

500 mg: 100 e 250 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.5. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 – 20136 Milano

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

041467010 “500 mg compresse” 10 compresse in blister PVC/AL
041467022 “500 mg compresse” 12 compresse in blister PVC/AL
041467034 “500 mg compresse” 20 compresse in blister PVC/AL
041467046 “500 mg compresse” 24 compresse in blister PVC/AL
041467059 “500 mg compresse” 30 compresse in blister PVC/AL
041467061 “500 mg compresse” 96 compresse in blister PVC/AL
041467073 “500 mg compresse” 100 compresse in blister PVC/AL
041467085 “500 mg compresse” 100 compresse in flacone HDPE con chiusura a prova di bambino
041467097 “500 mg compresse” 250 compresse in flacone HDPE con chiusura a prova di bambino
041467109 “1000 mg compresse” 8 compresse in blister PVC/AL
041467111 “1000 mg compresse” 16 compresse in blister PVC/AL

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Aprile 2012

Data del rinnovo più recente: 22 Agosto 2016

9. DATA DI REVISIONE DEL TESTO